

令和 4 年 6 月 19 日現在

機関番号：24701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K11028

研究課題名（和文）不規則な食情報による代謝・血圧の日内リズム変調の中枢性成因の解明

研究課題名（英文）Research on the regulation of energy metabolism and blood pressure by the cooperation of dietary signal and circadian rhythm

研究代表者

中田 正範（Nakata, Masanori）

和歌山県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：10305120

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：概日リズムと食情報は、エネルギー代謝と血圧調節における重要な影響因子である。視床下部の視交叉上核は概日リズムを形成し、弓状核は食情報を感知する。二つの神経核からの情報は室傍核で統合され、エネルギー代謝と血圧の調節に寄与している事を明らかにした。特に、室傍核の概日リズムはインスリン分泌を制御する事、インスリンは視交叉上核の神経を活性化する事から、インスリンを介した概日リズムと食情報の相互作用によるエネルギー代謝調節機構が明らかになった。さらに過剰な塩分摂取時に、弓状核-室傍核の神経回路が血圧上昇を抑制する事を明らかにした。この結果は、食塩感受性高血圧の病態解明の一助となると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

メタボリックシンドロームの重要な環境因子は、生活リズムと食行動の変調である。本研究では、生活リズムと食情報が視床下部の三つの神経核で感知・統合されることで、適正なエネルギー代謝と血圧の維持が司られている事を明らかにした。この成果は、時間栄養学の学術的理解に新しい切り口を与え、メタボリックシンドロームの予防医学へのエビデンスを提供する。インスリンの中樞作用として分娩に重要なホルモンであるオキシトシン分泌を促進する事を見いだした。この結果は、妊娠糖尿病および糖尿病合併妊娠における分娩異常の病態解明に繋がる事が示唆される。

研究成果の概要（英文）：Circadian rhythms and nutritional signals are major factors in the regulation of energy metabolism and blood pressure. The suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus coordinates circadian rhythms, the arcuate nucleus senses peripheral nutritional signals. Neural signals from both nuclei are integrated in the paraventricular nucleus, which contributes to the regulation of energy metabolism and blood pressure. Especially, the circadian rhythm of the paraventricular nucleus regulates insulin secretion, and insulin activates the neurons in the suprachiasmatic nucleus, which reveals a regulatory mechanism of energy metabolism through the interaction between the circadian rhythm and nutritional signals via insulin.

Furthermore, we found that a neural circuit in the arcuate nucleus-paraventricular nucleus suppresses blood pressure elevation during excessive salt intake. These results are expected to clarify the path-physiology of salt-sensitive hypertension.

研究分野：代謝学、生理学、内分泌学

キーワード：視床下部室傍核 弓状核 糖代謝 血圧調節 概日リズム

1. 研究開始当初の背景

昼夜の変動に応じた概日リズムは生体の最大リズムで有り、代謝や血圧などの生命現象の日内変動を制御している。近年、現代社会の生活習慣の変化は概日リズムを乱し、メタボリックシンドローム(メタボ)を促進させる事が明らかになってきている。他方、食事に伴う栄養素や感覚などの食情報は、生体への最大の刺激であり、全身のエネルギー代謝調節に最も重要である。それ故、食情報の乱れもメタボを促進させる。しかしながら、概日リズムと食情報入力との統合中枢は未だに不明な点が多い。

申請者は、摂食・エネルギー代謝リズムの鍵は室傍核の Oxytocin(Oxt)神経であることを明らかにしてきた(Endocrinology 2016)。さらに、全身の概日リズムの中枢は視交叉上核であり、光刺激は視交叉上核の Arg-Vasopressin (AVP) 神経を介して Oxt 神経活動を制御する事 (Am J Physiol 2017)、食情報は弓状核で感知され、室傍核 Nesfatin-1/NUCB2 神経を介して Oxt 神経活動を制御することを明らかにしてきた(Cell Metab. 2009)。このことから、室傍核・視交叉上核・弓状核の神経回路が、概日リズムと食情報入力を統合し、摂食・エネルギー代謝調節に重要な役割を果たしていると考えられる。

2. 研究の目的

概日リズムに沿った適正な食情報は、室傍核・視交叉上核・弓状核の神経回路を介して、摂食・エネルギー代謝を調整すると考え、「不規則な食情報の入力は摂食・エネルギー代謝の日内リズムを変調しメタボを促進させる。」と着想した。

本研究では、第一に摂食・エネルギー代謝に影響する食情報としてグルコースとインスリン、血圧に影響する食情報として塩分に着目し、これらの因子が室傍核・視交叉上核・弓状核の神経回路を介して摂食・エネルギー代謝や血圧調節に対する影響を明らかにする事を目的とした。第二には、室傍核・視交叉上核・弓状核の神経回路の変調による生理機能変調の誘発機序の解明を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 室傍核 Oxt 神経へのインスリン作用の解析

これまでの研究成果から、室傍核 Oxt 神経におけるインスリンシグナルには PI3-Kinase-PDK1 経路の重要性が示唆されてきた。そこで、Oxytocin Cre マウスと Pdk1 floxed マウスを交配し、Oxt 神経特異的 PDK1 KO マウスを作成し、摂食行動および糖代謝、自律神経系、血圧調節の解析を行ない、インスリン作用の生理機能を検討した。

(2) 視交叉上核神経におけるグルコース・インスリンシグナリングの解析

視交叉上核は自律神経系を介して血糖を制御するが、視交叉上核のグルコース感知神経は不明である。そこで、視交叉上核神経のグルコースとインスリンの感知機構を解明する。蛍光画像解析を用いた細胞内 Ca^{2+} 濃度 ($[Ca^{2+}]_i$) の測定により、C57BL/6 マウスの視交叉上核から単離した神経のインスリンまたはグルコース刺激への応答性を解析した。測定後は、視交叉上核の主要な神経伝達物質である AVP と Vasoactive intestinal peptide (VIP) の免疫染色を行うことでニューロンを同定した。

(3) 弓状核 AgRP 神経→室傍核 Nesf による食塩感受性血圧調節機構の解明

申請者はこれまでに、AgRP Cre マウスと Pdk1 floxed マウスを交配し、AgRP 神経特異的 PDK1 KO マウスを解析し研究成果を報告してきている(PLoS One 2011, Mol. Metabolism 2017)。この KO マウスに高食塩食を摂餌させ、血圧変動を解析する。AgRP からの神経投射の最大の標的神経核は室傍核である。申請者はこれまで、室傍核 Nesfatin-1/NUCB2 神経が食塩感受性の血圧調節を行っている(Endocrinology.2016)。そこで、KO マウスの高食塩誘導性の血圧上昇における Nesfatin-1/NUCB2 神経の関与を検討した。

AgRP 神経の細胞外 Na^+ 濃度感受機構に関して、C57BL/6 マウスの弓状核から単離神経の $[Ca^{2+}]_i$ 測定により検討を行った。

(4) 室傍核の概日リズム変調による代謝・血圧調節破綻メカニズムの解析

概日リズムは時計遺伝子により制御されており、その中核的役割を Bmal1 が果たしている。そこで、室傍核特異的 Cre recombinase を発現する Single minded 1 (Sim1) Cre マウスと Bmal1 floxed マウスを交配し、室傍核特異的 Bmal1 KO マウスを樹立した。この KO マウスの摂食・エネルギー代謝の解析を行った。

室傍核 Oxt 神経の神経活動は日内変動を示し、齧歯類では明期(ヒトでは暗期)で活動が亢進することで食行動を抑制している。時間的な Oxt 神経の活性化法の確立は摂食・エネルギー代謝調節に有用であることから、Oxt 神経活性化分子の検索を行った。

4. 研究成果

(1) 室傍核 Oxt 神経へのインスリン作用の解析

C57BL/6 マウスにインスリン 10 μ U を脳室内投与したところ、室傍核で神経活性化の指標である c-Fos を発現する Oxt 神経の数が増加した(図1)。さらに、インスリンの脳室内投与により、血漿中のオキシトシン濃度が有意に増加した。この結果から、インスリンの中樞作用としてオキシトシン分泌作用が示唆された。

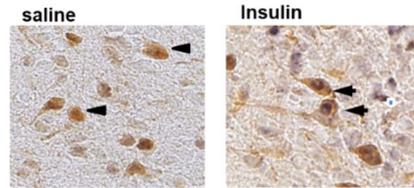


図1 インスリン脳室内投与後のオキシトシン(茶色)とc-Fosの2重免疫染色

視床下部ニューロンにおけるインスリンシグナルに重要な PI3-Kinase-PDK1 経路に着目し、Oxytocin Cre マウスと Pdk1 floxed マウスを交配し、Oxt 神経特異的 PDK1 KO (Oxt PDK1 KO) マウスを作成し、インスリン作用を解析した。

Oxt PDK1 KO マウスでは、脳室内インスリン投与によるオキシトシン分泌増加反応が消失していた。そこで、マウスの室傍核から神経を単離し、インスリンによる神経の活性化を $[Ca^{2+}]_i$ を指標に解析した(図2)。

室傍核には大細胞性と小細胞性の Oxt 神経が存在しており、大細胞性 Oxt 神経が末梢血へのオキシトシン分泌を行っている。そこで、Oxt 神経を細胞径で分類し、解析を行った。その結果、対照の Cre マウスの室傍核から単離した大細胞性 Oxt 神経はインスリン添加により $[Ca^{2+}]_i$

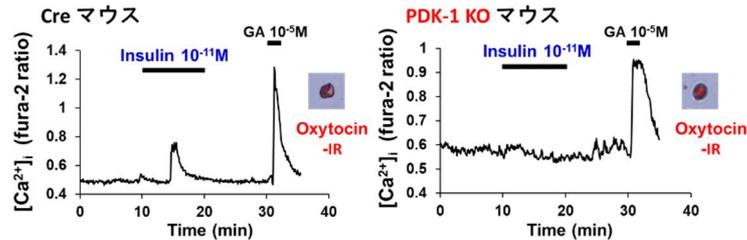


図2 大細胞性Oxt神経のインスリン刺激に対する $[Ca^{2+}]_i$ 測定結果

が増加したが、Oxt PDK1 KO マウスの大細胞性 Oxt 神経では、インスリンに対する反応性が消失していた。一方、KO マウスの小細胞性 Oxt 細胞は、Cre マウスの小細胞性 Oxt 神経と同様にインスリンに反応を示した。これらの結果から、インスリンは Oxt 神経を直接的に活性化する事、特に大細胞性 Oxt 神経に対して、PDK1 依存性に活性化しオキシトシン分泌を促進する事が明らかになった。

(2) 視交叉上核神経におけるグルコース・インスリンシグナリングの解析

C57BL/6 マウスにインスリン 10 μ U を脳室内投与したところ、c-Fos の発現は弓状核、室傍核で増加したが、同時に視交叉上核でも増加していた(図3)。

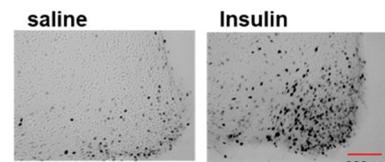


図3 インスリン脳室内投与後の視交叉上核におけるc-Fosの免疫染色

次に、C57BL/6 マウスの視交叉上核から神経を単離し、インスリンによる神経の活性化を $[Ca^{2+}]_i$ を指標に解析した。インスリン添加により約 10%の視交叉上核神経の $[Ca^{2+}]_i$ が増加した(図4)。 $[Ca^{2+}]_i$ 測定後に、免疫細胞染色を行なったところ、インスリンで活性化された神経には AVP 陽性神経と VIP 陽性神経が含まれていた。

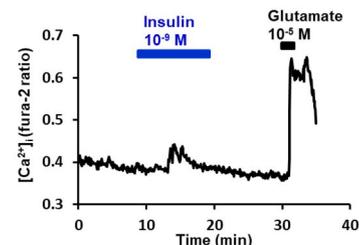


図4 視交叉上核ニューロンの $[Ca^{2+}]_i$ 測定結果

さらに、異なる細胞外グルコース濃度の条件下で、インスリンおよび興奮性神経伝達物質のグルタミン酸の作用を検討したところ、インスリンによる視交叉上核ニューロンの活性化作用は細胞外グルコース濃度に依存性に増強される事を見つけた。この事は、食後の血糖上昇が基礎的な視交叉上核神経の刺激への反応性を増強させていると考えられる。そのメカニズムを解明に向けて今後さらなる研究が必要である。

(3) 弓状核 AgRP 神経→室傍核 Nesf による食塩感受性血圧調節機構の解明

申請者はこれまでに、AgRP 神経特異的 PDK1 KO マウスを解析し、摂食・骨代謝における AgRP 神経における PDK1 の分子機能を明らかにしてきた。本研究では、高食塩食(8%NaCl)摂餌時の AgRP 神経特異的 PDK1 KO (AgRP PDK1 KO) マウスの血圧変動を解析した。

Cre マウスの一週間の高食塩食摂餌後の収縮期血圧は、摂餌前と比較して有意な上昇は認められなかった(図5)。一方、AgRP PDK1 KO マウスでは一週間の高食塩摂餌で有意に収縮期血圧が上昇した。そこで、病因となる血圧調節関連のホルモン・神経伝達物質を解析したところ、24時間の尿中ノルアドレナリン排泄量が AgRP PDK1 KO マウスでは Cre マウスに対して有意に増加していた。正常では、過剰な塩分摂取による体液増加による血圧上昇に対して、圧受容器反射による交感神経系の活動低下することは、過度の血圧

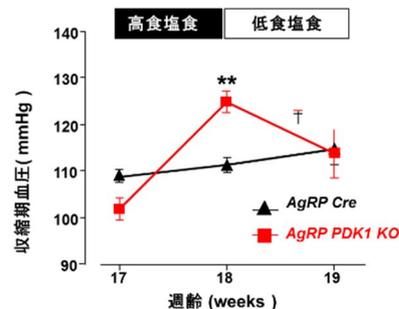


図5 高食塩食摂餌時のAgRP PDK1 KOマウスの血圧変化

上昇を抑制する生体恒常性の基本である。しかしながら、AgRP/PDK1 KO マウスでは、高食塩食摂餌にもかかわらず交感神経系の活動が抑制されず、血圧上昇が著明になったと考えられた。

AgRP 神経の神経投射先の主要な神経核は室傍核である。そこで AgRP 神経の下流で交感神経系を制御する神経を同定する目的で、高食塩食摂餌一週間後の室傍核の神経ペプチドの mRNA 発現を検討した。その結果、Nesfatin-1/NUCB2 の発現が AgRP PDK1 KO マウスで有意に増加していた。

次に、アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを用いて NUCB2 の shRNA 発現ベクター (AAV NUCB2 shRNA) を作成し、AgRP PDK1 KO マウスの両側の室傍核に脳定位手術により局所投与をおこなった。対照にはスクランブル配列の shRNA 発現ベクター (AAV Scr shRNA) を用いた。室傍核へ局所投与の1週間後より、高食塩食を一週間摂餌させ血圧と24時間の尿中ノルアドレナリン排泄量を測定した。AAV NUCB2 shRNA 投与 AgRP PDK1 KO マウスでは、高食塩食摂餌に誘発されるの血圧上昇が有意に抑制されていた(図6)。さらに、尿中ノルアドレナリン排泄量も抑制された。

これらの結果から、AgRP/PDK1 KO マウスの高食塩誘導性の交感神経活性化と血圧上昇は室傍核の Nesfatin-1/NUCB2 神経を介している事が示唆された。Nesfatin-1 神経に対して AgRP 神経は抑制性入力を行う事が知られている。過剰な塩分摂取時は、AgRP 神経の興奮が Nesfatin-1 神経の抑制を介して交感神経系を抑制する事で過度の血圧上昇を抑えていると考えられる。今後は、過剰な塩分摂取による AgRP 神経の活性化機構の解明が必要である。

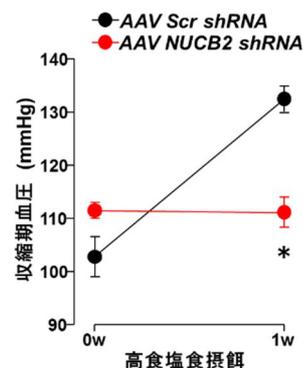


図6 AgRP PDK1 KOマウスの血圧に対するNUCB2 shRNAの効果

(4) 室傍核の概日リズム変調による代謝・血圧調節破綻メカニズムの解析

室傍核特異的概日リズム障害マウス (Sim1 Bmal1 KO) マウスを作成し、解析を行なった。Sim1 Bmal1 KO マウスの体重および摂食量は対照の Sim1 Cre マウスと同程度であった。次に、グルコース負荷試験を行ったところ、Sim1 Bmal1 KO マウスはインスリン分泌の低下を伴う耐糖能異常を呈した(図7)。一方、インスリン負荷試験では Sim1 Cre マウスと同等のインスリン感受性を示した。

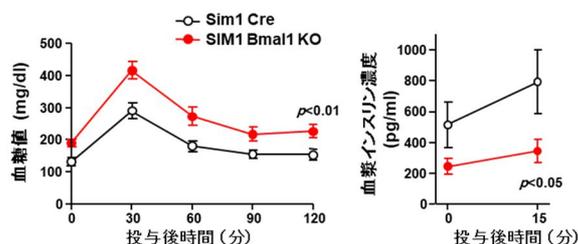


図7 グルコース負荷試験時の結果
血糖値と血漿インスリン濃度の経時変化

次に、Sim1 Bmal1 KO マウスの耐糖能異常における責任神経を同定する目的で、室傍核の神経ペプチドの mRNA 発現を測定したところ、AVP の発現が有意に減少していた。さらに、Sim1 Bmal1 KO マウスでは血漿 AVP 濃度も低下していた。

一方、膵ラ氏島からのインスリン分泌能を解析したところ、Sim1 Bmal1 KO マウスの膵ラ氏島の高グルコースおよび AVP 刺激に対するインスリン分泌応答は Sim1 Cre マウスと同程度であった。これらの結果から、室傍核の概日リズムは室傍核 AVP 神経由来の AVP 分泌を介してインスリン分泌を促進している事が示唆された。

申請者は室傍核 Oxt 神経の活動には日内変動がある事をこれまでに明らかにしてきたが、Sim1 Bmal1 KO マウスでは室傍核 Oxt の発現の日内変動は障害されなかった。この結果から、室傍核 Oxt 神経の活動の日内変動は、概日リズムに比べ食情報により大きく影響される可能性が示唆された。今後、Oxt 神経活動の日内変動はいかなる食情報に依存しているかを同定するさらなる研究が必要である。また、本研究では Oxt 神経を活性化する糖質分子を同定し、C57BL/6 マウスではこの糖質分子の経口投与で Oxt 神経が活性化され、摂食が抑制される事も見出した。今後、この糖質分子による Oxt 神経活性化機構の詳細な解明が必要であるが、この糖質分子を用いた新規のメタボの予防・治療法確立も期待される。

申請者はこれまでに、弓状核-室傍核軸による摂食・エネルギー代謝調節機構を明らかにしてきたが、本研究では室傍核・視交叉上核・弓状核の神経回路が多様な食情報を感知・統合し、種々の生理機能に重要である事を示唆する成果を得た。しかしながら、まだ多くの解明すべき問題も明らかになった。今後も研究を継続しその問題の解明を目指す必要性があると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Nakata M, Kumari P, Kita R, Katsui N, Takeuchi Y, Kawaguchi T, Yamazaki T, Zhang B, Shimba S, Yada T	4. 巻 13
2. 論文標題 Circadian Clock Component BMAL1 in the Paraventricular Nucleus Regulates Glucose Metabolism	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 4487 ~ 4487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13124487	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yoshimoto T, Okazaki S, Sumiya M, Takahashi HK., Nakagawa E, Koike T, Kitada R, Okamoto S, Nakata M, Yada T, Kosaka H, Sadato N, Chikazoe J	4. 巻 -
2. 論文標題 Coexistence of sensory qualities and value representations in human orbitofrontal cortex	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Neuroscience Research	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neures.2022.02.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ogata K, Ataka K, Suzuki H, Yagi T, Okawa A, Fukumoto T, Zhang B, Nakata M, Yada T, Asakawa A.	4. 巻 2020
2. 論文標題 Lavender Oil Reduces Depressive Mood in Healthy Individuals and Enhances the Activity of Single Oxytocin Neurons of the Hypothalamus Isolated from Mice: A Preliminary Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Evid Based Complement Alternat Med.	6. 最初と最後の頁 5418586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2020/5418586. eCollection 2020.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yang Y, Zhang B, Nakata M, Nakae J, Mori M, Yada T.	4. 巻 69
2. 論文標題 Islet α -cell-produced NUCB2/nesfatin-1 maintains insulin secretion and glycemia along with suppressing UCP-2 in β -cells.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Physiol Sci.	6. 最初と最後の頁 733-739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12576-019-00689-2. Epub 2019 Jun 21.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katsurada K, Nakata M, Saito T, Zhang B, Maejima Y, Nandi SS, Sharma NM, Patel KP, Kario K, Yada T	4. 巻 19
2. 論文標題 Central Glucagon-like Peptide-1 Receptor Signaling via Brainstem Catecholamine Neurons Counteracts Hypertension in Spontaneously Hypertensive Rats.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 12986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-49364-x.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Le HT, Sato F, Kohsaka A, Bhawal UK, Nakao T, Muragaki Y, Nakata M.	4. 巻 20
2. 論文標題 Dec1 Deficiency Suppresses Cardiac Perivascular Fibrosis Induced by Transverse Aortic Constriction.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 4967
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms20194967.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ando A, Gantulga D, Nakata M, Maekawa F, Dezaki K, Ishibashi S, Yada T.	4. 巻 68
2. 論文標題 Weaning stage hyperglycemia induces glucose-insensitivity in arcuate POMC neurons and hyperphagia in type 2 diabetic GK rats.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Neuropeptides.	6. 最初と最後の頁 49-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.npep.2018.02.001. Epub 2018 Feb 6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kumari P, Nakata M, Zhang BY, Otgon-Uul Z, Yada T.	4. 巻 499
2. 論文標題 GLP-1 receptor agonist liraglutide exerts central action to induce α -cell proliferation through medulla to vagal pathway in mice.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 618-625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.03.199. Epub 2018 Apr 9.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhang B, Nakata M, Lu M, Nakae J, Okada T, Ogawa W, Yada T.	4. 巻 500
2. 論文標題 Protective role of AgRP neuron's PDK1 against salt-induced hypertension.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 910-916
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.04.192. Epub 2018 Apr 30.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Zhang B, Nakata M, Nakae J, Ogawa W, Yada T.	4. 巻 8
2. 論文標題 Central insulin action induces activation of paraventricular oxytocin neurons to release oxytocin into circulation.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 10415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-28816-w.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計8件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 中田正範、張博洋
2. 発表標題 弓状核POMCニューロンにおけるTRPV1の役割
3. 学会等名 第42回日本肥満学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中田正範、貴田理香、張博洋、山崎寿也
2. 発表標題 視床下部室傍核の時計遺伝子Bmal1はインスリン制御する制御する
3. 学会等名 第41回日本肥満学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中田正範、山崎寿也、貴田理香、張博洋、榛葉繁紀
2. 発表標題 視床下部室傍核の概日リズムによるインスリン分泌の制御
3. 学会等名 第63回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中田正範、山崎寿也、貴田理香、張博洋、榛葉繁紀
2. 発表標題 視床下部室傍核特異的Bmal1ノックアウトマウスの耐糖能異常の解析
3. 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中田正範
2. 発表標題 インスリン中枢作用とメタボリックシンドローム
3. 学会等名 第40回日本肥満学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 張博洋、荻尾七臣、中田正範
2. 発表標題 AgRPニューロンは細胞外Na ⁺ 濃度変化を感知する
3. 学会等名 第40回日本肥満学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋翠、張博洋、中田正範
2. 発表標題 インスリンによる視交叉上核ニューロンの活性化
3. 学会等名 第40回日本肥満学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中田正範、張博洋、中江淳、小川渉、矢田俊彦
2. 発表標題 弓状核AgRPニューロンの室傍核Nesfat in-1ニューロンを介した血圧調節回路
3. 学会等名 第39回日本肥満学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

和歌山県立医科大学第二生理 https://www.wakayama-med.ac.jp/dept/igakubu/160414/index.html
--

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------